Aus der
Medizinischen Abteilung der Universitäts-Poliklinik
München.
Vorstand: Geheimrat Professor Dr. Richard MAY

Vergleichende Untersuchungen der Mikroreaktion nach Meinicke mit den Reaktionen nach Wassermann und Sachs-Georgi

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer hohen medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

PAULA HANNEMANN
aus München.

München 1927

Buchdruckerei Josef Lehmaier, München.

BIBLIOTHEEK
RIJKS
UNIV
LEIDEN

Ende des Jahres 1923 wurde vom Hygienischen Komitee des Völkerbundes eine Arbeitskonferenz nach Kopenhagen einberufen, auf der u. a. auch die zur Zeit leistungsfähigste Reaktion zur Serodiagnose der Syphilis nachgeprüft werden sollte. Unter einer großen Anzahl von Untersuchungen, die teils nach der Komplementbindungsmethode, teils nach den jetzt vielfach angewandten Flockungsmethoden vorgenommen wurden, zeigte sich die Wa. R. mit den besten Resultaten an der Spitze allen anderen Reaktionen überlegen.

Die 1906 von Wassermann-Neißer-Bruck veröffentlichte Serodiagnose der Syphilis erfuhr im Laufe der Jahre durch zahlreiche Verbesserungen, durch eine sich immer mehr ausbauende Technik, durch besondere Schulung der ausführenden Kräfte ein so hohes Maß an Vollkommenheit, daß trotz der Schwierigkeiten in der Ausführung die Reaktion in beinahe sämtlichen serologischen Abteilungen, teils als einziger Luesnachweis, teils als Kontrollprobe ausgeführt wird. Aber gerade der Umstand des komplizierten Systems, die Abhängigkeit von stets frischem Tiermaterial, die Notwendigkeit einer ständigen Nachprüfung der Reagentien bindet die Anstellung der Reaktion an größere Institute und Laboratorien und macht somit den Praktiker, der sie zur Stützung seiner klinischen Diagnose benötigt, abhängig von den größeren Untersuchungsstellen. Daher zeigten sich schon seit langem Versuche, mit einfacheren Mitteln und geringerem Aufwand die Vorteile und Erfahrungen der Wa. R. auszunützen und mit anderen Versuchsbedingungen zu gleichen Resultaten zu kommen.

Über den Werdegang der Versuche von der Komplementbindungsmethode zu den heute vielfach angewandten Flockungsmethoden macht Jakobstal (1) im Bruck'schen Handbuch der Serodiagnose der Syphilis

eingehende Darlegungen. Jakobstal teilt die zur Zeit bekannten Methoden des Luesnachweises in zwei Gruppen ein, deren eine er als Labilitäts-, die andere als Lipoidbindungsreaktionen bezeichnet. Unter die Labilitätsreaktionen ordnet er diejenigen ein, die auf der größeren Labilität der Seroglobuline der Luetiker bestehen, unter die Lipoidbindungsreaktionen diejenigen, die auf der Ausfällbarkeit der Luessera durch lipoide Substanzen beruhen. Von vielen Forschern (Müller und Hough, Winternitz, Bruck, Noguchi) wissen wir, daß diese Globulinlabilität nicht nur im Serum des Luetikers, sondern auch im Serum der Patienten, die an chronischen Erkrankungen wie Tumoren oder Tuberkulose leiden, in verstärktem Maße zu finden ist, als im Normalserum.

Porges-Meier, Levaditi u. a. hatten bald die Unspezifität der Wa. R. erkannt und nachgewiesen, daß man auch anstatt syphilitischer Extrakte mit alkoholischen Organextrakten dieselben Resultate bekäme. Die ersten Forscher, die nach fest auf dem Boden der spezifischen Immunitätsreaktion die Antikörper nachweisen wollten, waren 1907 Fornet - Scherowsky und 1908 Klausner; die ersteren schichteten das Serum einer Frühsyphilis, in dem sie das Antigen vermuteten, auf dasjenige einer Spätsyphilis und bekamen dabei eine Ringbildung. Klausner versuchte den im Luesserum vorhandenen Antikörper durch Präzipitation zum Ausfall zu bringen. Er brachte Reizserum mit destiliertem Wasser zusammen und fand, „daß er einen flockigen Niederschlag erzeugte", der von Kreibich als eine im Luikerserum frühzeitigere Ausfällbarkeit von Globutinen erklärt wurde. Da die Nachprüfung beider Reaktionen unspezifische Fälle brachte, wurden dieselben in der Praxis wieder fallen gelassen. Somit wurde auch bald der Gedanke, die Stärke der Labilität der Eiweißstoffe, d. h. der Globuline im Luesserum zur Diagnose heranzuziehen, durch die Tatsache, diese Labilität bei einer größeren Reihe von Erkrankungen gefunden zu haben, wieder hinfällig. Erst viele Jahre später griff Bruck die früheren Ansichten von der Leichtfällbarkeit der Luesglobuline

wieder auf und gab sie in der neuen Form der Salpetersäurereaktion bekannt. Es war Bruck (2) bei Studien über die Einwirkung der Salpetersäure auf Luetikerserum aufgefallen, daß der sich bildende Niederschlag, sich bei Zusatz von aqua dest. nur schwer und langsam löst; er untersuchte weiter und fand, „daß sich bei gleicher Verdünnung das gesamte Säurealbuminat des Normalserums in Wasser löst, während ein Teil des Säurealbuminats des Luesserums ungelöst bleibe". Die Salpetersäurereaktion beruhte auf der Tatsache, daß die durch die Einwirkung von Salpetersäure auf Serum ausgefallenen Azidalbuminate negativer Seren von aqua dest. wieder gelöst wurden. Bruck selbst hält die Reaktion für eine Bemessung der quantitativen, nach Jakobstal leicht fällbareren Eiweißkörper des Luesserums gegenüber dem Normalserum. Da wegen der unspezifischen Ausschläge die Nachprüfungen einen praktischen Wert nicht ergaben, versuchte Bruck in anderer Richtung zum Ziele zu kommen. Alkoholversuche mit Serum brachten ihm die Erfahrung, daß die endgültigen Resultate nicht nur von der fällungsfähigen Substanz, sondern auch von äußeren Faktoren wie Temperaturverhältnissen, Dauer des Eingriffs u. a. abhängig sind. Meinicke hat diese Idee wieder aufgegriffen und voll ausgewertet. Auch die Versuche mit Milchsäure, die Bruck an Stelle des Alkohols verwendete, in der Annahme, durch vermehrten Säuregehalt die Fällbarkeit der Globuline steigern zu können, konnte die Reaktion zu keiner praktisch bleibenden gestalten. In letzter Zeit wurden auch Versuche unternommen, die Senkungsbeschleunigung der roten Blutkörperchen und eine durch Formol bewirkte Gallertbildung zur Syphilisdiagnose heranzuziehen; beide Versuche haben sich nicht bewährt.

Weit größere Bedeutung als die Labilitätsreaktionen haben die Lipoidbindungsreaktionen in der Praxis bekommen. Wie schon erwähnt, hatten schon früher Wassermann, Levaditi u. a. herausgefunden, daß mit Alkohol extrahierte Organpräparate den luetischen Extrakten an Wirksamkeit gleich ständen. Man mußte

es also mit der Wirkung von Stoffen zu tun haben, die in Alkohol löslich, also lipoider Natur, vielleicht sogar selbst Lipoide waren. Eine größere Zahl von Forschern knüpfte an diese Gedanken an und suchte nun Ausfällungen mittels lipoider Substanz als Reaktionen zu verwerten.

Schon im Jahre 1907 fand Michaelis bei Mischung von gleichen Mengen Serum und wässrigem Luesleberextrakt eine Ausflockung, die er richtig als Präcipitinwirkung erkannte. Erst später wurde diese erste Ausflockungsreaktion richtig gewürdigt und wurde ein Baustein für die weitere Entwicklung der Flockungsreaktionen.

Porges und Meier verwandten eine Lecithinemulsion und mengten dieselbe mit Serum, das durch Kochsalzlösung verdünnt war. Sie erhielten ebenso wie auch spätere Nachuntersucher spezifische Ausflockungen. Dennoch gaben aber vielseitige Nachprüfungen schwankende Ergebnisse, Tuberkulose und Tumoren waren unter positiven Reaktionen und Porges glaubte mit dem leicht zersetzlichen Lecithin die Fehlerquellen begründen zu können.

Elias, Porges, Neubauer, Salomon ersetzen deshalb das Lecithin durch Natrium glykocholicum und fanden eine ziemliche große Übereinstimmung mit der Wa.R. Unspezifische Resultate waren öfter zu verzeichnen; auch bei hirnzerstörenden Prozessen ergaben sich öfters positive Ausfälle. Die Ergebnisse waren den früheren Versuchen mit mit nur Lecithin sehr überlegen, inaktivierte Seren gaben bessere Resultate als aktive. 1908 gelang es Porges, durch Cholesterinzugabe eine Verstärkung der Lecithinausfällung zu bewirken.

Ein 1911 von Porges, Hermann und Perutz bekannt gegebenes neues Reaktionsgemisch aus Alkohol, Natrium glykocholicum und Cholesterin brachte sehr gute Resultate, weniger unspezifische Ergebnisse, bei großer Genauigkeit im Nachweise von Fällen von Lues I und Lues latens. Zadeck, der viele Nachprüfungen anstellte, sah in einer Vermehrung der Serummenge großen Vorteil für die Reaktion.

Das Verdienst, einen neuen Weg in der Erforschung der bisher unklaren Flockungsausfälle gefunden zu haben, gebührt Jakobstal, der im Jahre 1909 auf optischem Wege mit Hilfe des Ultramikroskops die Entstehung des Präzipitats verfolgte und die Reaktion als eine Zustandsänderung des kolloidalen Systems bei Zugabe von kochsalzverdünntem Luesleberextrakt zu positiven Seren deutete. Die vorher kolloidale Extraktverdünnung war bei 75% aller positiven Seren nach 1 bis 2 Tagen deutlich ausgeflockt. Das Zentrifugat dieser ausgeflockten Substanzen ergab, daß das Komplement der Wa,R. in den Flockungen gebunden war. Durch Färbung seiner Extraktlösungen erbrachte Jakobstal auch den Nachweis, daß die ausgeflockten Substanzen eine Vereinigung der Kolloide von seiten des Extrakts mit dem Serumglobulinen darstellten. Nachprüfungen der Resultate ergaben nach Jakobstal keine unspezifischen Ausfälle, immerhin 10% Divergenz gegen die Wa.R.; daher glaubte Jakobstal sein Verfahren für die Praxis noch nicht genügend empfehlen zu können und ließ somit die wertvollen Neuerungen, auf die andere Forscher weiter aufbauten, wieder fallen.

Bruck und Hidacka setzten die Versuche Jakobstals fort und brachten es nach Verstärkung der Reaktion durch Mastixemulsion zu einem Ergebnis von 92% Übereinstimmung mit der Wa.R. Beide Forscher sahen bessere Erfolge bei der Verwendung aktiver Seren und mischten Serum und Extrakt im gleichen Mengenverhältnis wie bei der Komplementbindungsmethode.

Im Jahre 1922 suchte Hohn (3) die Wassermannextrakte durch luetische Sera auszuflocken; er mischte die bei der Wa.R. verwendeten Extrakte mit Serum und bekam nach 24—48 Stunden Brutschrankaufenthalt mit positiven Seren deutliche Flockung.

Interessant sind auch die Versuche von Ascoli, der mittels Messung von verschiedenen Tropfengrößen einen Luesnachweis bekannt gab. Da nach ihm Flockung parallel ging mit einer Erniederung der Oberflächenspannung, so mußte es möglich sein, mit einem

Stalagmometer die Veränderung in der Tropfenzahl einer Mischung, vor und nach Einwirkung zu messen, und durch eine Verminderung der Tropfengröße auf einen Flockungsvorgang zu schließen. Als Antigen verwendete sein Mitarbeiter Izar alkoholischen Milzextrakt, Antikörper war das 20fach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Serum. Die mühsame Art der Untersuchung machte die recht interessanten Versuche, die bis zu 80% mit den Resultaten der Wa.R. übereinstimmten, für die Praxis bedeutungslos.

Kurz erwähnt seien noch die Versuche von Vernes der kolorimetrisch und photometrisch die Lues nachzuweisen suchte. Die Gewichte des sich bildenden Präzipitats stellte er durch Messung der Lichtabsorption fest und konstatierte die Gewichtsabnahme der Flocken im Heilungsstadium der Syphilis. Bei uns in Deutschland konnte sich die Reaktion, die einen kostspieligen Apparat bei gleich guten Resultaten einfacherer Methoden beansprucht, zur Syphilisdiagnose nicht einführen.

Die wichtigsten Flockungsreaktionen für den Nachweis der Syphilis, die jetzt in fast allen serologischen Instituten, teils als Kontrolle, teils als Ersatz der Wa.R. eingeführt sind, sind die Reaktionen von Sachs-Georgi und Meinicke. Beide Reaktionen wurde auf der Kopenhagener Konferenz als gleichwertig anerkannt, beide stimmen sie in 92—96% mit der Wa.R. überein und haben den großen Vorteil gebracht, durch die bei guter gnter Schulung leicht zu erlernende Methodik auch dem praktischen Arzt eine wertvolle Unterstützung zur Sicherung seines klinischen Untersuchungsergebnisses zu liefern. Jakobstal zeigt über ihr Werden und ihre heute erreichte Technik den Weg; nach ihm sind es die Verbesserung der alkoholischen Herzextrakte durch Cholesterinzusatz und die Verwertung der Jakobstal'schen Ergebnisse, die zu der ersten Form der Sachs-Georgi-Reaktion führten. Die jetzige Form fand ihre Verbesserung in der Versuchsanordnung mit inaktiven

Seren zu arbeiten, die 24 Stunden einer Brutschranktemperatur von 37° ausgesetzt werden. Die Flockung tritt nach 18—24 Stunden auf, abgelesen werden die Resultate mit dem Agglutinoskop nach Marx und Woithe. Von besonderer Wichtigkeit war die Herstellung des Extrakts, der, um die nötige Labilität zu erreichen, auf fraktionierte Weise verdünnt wurde. Die besten Resultate fanden sich bei den Extraktgemischen, deren Verdünnung in zwei Abschnitten mit einer Pause von zehn Minuten vorgenommen wurde. Die Nachprüfungen lauten überall äußerst günstig. Poehlmann (4), der selbst 5000 Untersuchungen gemacht hat, kommt zu dem Entschluß, „daß die neue Untersuchung für Syphilis genügend charakteristisch ist, und ihre Empfindlichkeit nur unwesentlich hinter der Wa.R. zurückbleibt, ja dieselbe als Indikator für den Erfolg unserer spezifischen Therapie, sowie auch häufig im Primär- und Latenzstadium sogar übertrifft". Sachs und Georgi (5) fanden bei ihren Nachfrüfungen bei 2770 Fällen eine Übereinstimmung mit der Wa.R. in 94, 94%. Neukirch (6) stellt die Forderung auf, daß die Sachs-Georgi-Reaktion für die Zwecke der Hautklinik eine wünschenswerte, für internistische eine unentbehrliche Ergänzung der Wa.R. ist. Er begründet seine Ansicht mit der Tatsache, daß die frischen Luesfälle der Hautklinik durch die Wa.R. besser angezeigt, die latente Lues der internen Klinik durch die S,-G.-R. sicherer gemeldet wird. Margarethe Stern (7) fand bei Untersuchungen von etwa 5000 Seren die Wa.R. wenig der Sachs-Georgi-Reaktion überlegen; behandelte Lues und Lues latens wurde durch die letztere besser angezeigt. Nach Poehlmann ist auch die Reaktionsbreite der S.-G.-R. der Wa.R, „unzweifelhaft" überlegen. Die behandelte Lues ist bei ihr noch länger nachzuweisen, auch bei der Lues latens bringt sie bessere Resultate. Poehlmann teilt ferner mit, daß bei den chronischen Krankheiten, die eine besondere Labilität der Serumglobuline bewirken, wie Tuberkulose, Tumoren, auch bei Fieberzuständen, Ulcera mollia, evtl. manchmal unspezifische Ausfälle bei der S.G.R. vorkommen, die

bei gleichzeitig angesetzter Wa.R. als unspezifisch sich erweisen.

Auf gleicher Höhe wie die Resultate der S.-G.-R. stehen die Erfolge der Meinickereaktion. Die heute am meisten angewandte Form seiner Methode ist die Meinicke-Trübungsreaktion, eine Methode, die sich in Meinickes Laboratorium erst nach vielen Modifikationen zur ihrer jetzt anerkannten Brauchbarkeit herauskristallisierte. Über die Entwicklung seiner Modifikationen, die er als Wassermethode, Kochsalzmethode und dritte Modifikation bekannt gab, finden wir in seinen Darlegungen (8): Bei Einwirkung von Extrakt auf Serum tritt unter bestimmten Bedingungen das leichter fällbare Globulin des Luetikers mit den Extraktlipoiden zu einer festen Verbindung zusammen. Das Globulin war aber auch wasserlöslich, mußte also, wenn es nicht gebunden war. bei Zugabe von aqua dest. zur Fällung kommen. Die Wassermethode zeigte demnach bei negativen Seren eine deutliche Flocke, die bei positiven Seren nicht vorhanden war.

Die Kochsalzmethode basiert auf der Kochsalzbeständigkeit positiver Flocken. Die zweizeitige Reaktion bringt zuerst eine Ausflockung aller Sera durch mit aqua dest. verdünnten Luesleberextrakt. Durch Kochsalzzusatz werden nun die Flocken negativer Seren wieder gelöst, die Flocken der positiven durch Kochsalzbindung an den Globulin-Lipoid-Komplex bleiben bestehen, oder werden noch intensiver. Nachprüfungen über die Kochsalzmethode führten zu besseren Resultaten als über die Wassermethode.

Meinicke selbst fand eine Übereinstimmung mit der Wa.R. in 90—95%, Konitzer (9) in 89.2%. Lesser erhielt gleichfalls gute Resultate, fand bei etwa 13000 Untersuchungen eine 90%ige Übereinstimmung. Dennoch fand die Reaktion keinen allgemeinen Anklang. Die Zweizeitigkeit der Methode, die technischen Schwierigkeiten veranlaßten Meinicke nochmals eine Änderung vorzunehmen. Er machte die Reaktion zu einer einzeitigen, versetzte die Extrakte mit Kochsalz-

lösung im Überschuß und fand dabei für die Seroglobuline das Optimum der Schwebefähigkeit. Es gelang ihm jetzt nur, die stark positiven Seren zum Ausflocken zu bringen, und auch bei diesen trat die Flockung erst allmählich nach einigen Stunden ein. Da die Extrakte nicht stark genug waren, wurden sie bald durch Pferdeherzextrakte ersetzt. Für die Flockungsreaktion, die er jetzt mit größeren Serumdosen ansetzte, verlangte er die Verwendung einer etwa 10%igen Kochsalzlösung und hielt den Versuch dauernd bei einer Temperatur von 37°. Nach seiner Ansicht waren es gerade die kleineren Mengen einer höher konzentrierten Kochsalzlösung, welche die Ausfällung begünstigten, während größere Dosen oder zu hohe Konzentrationen sie völlig verhindern konnten. Meinicke kommt auf Grund seiner Resultate dieser drei Modifikationen zu dem Schluß, daß die Extraktkolloide das Kochsalzgleichgewicht der Serumglobuline im Sinne der Kochsalzentziehung stören, und daß diese Reaktion bei positiven Seren intensiver verläuft als bei negativen.

Nach Erscheinen der dritten Modifikation (D. M.) waren die Unterschiede zwischen ihr und der S.-G.R. nur noch die verschiedenen Extrakte, die zu ihrem Versuche verwendet waren. Meinike stellte Pferdeherzextrakte her, aus getrockneten mit Äther extrahierten Organen, die trotz der doppelten Menge Kochsalzlösung klar blieben und verstärkte die Extrakte durch Cholesterinzusatz. Die D.M. fand bald ungeteilte Anerkennung. Konitzer (9) fand eine Übereinstimmung von 88,2%, Stern (7) verglich mit der Wa.R. 5027 Seren und fand 88% Übereinstimmung. Ruete (11) stellte die gesamten Nachuntersuchungen der Literatur von 11 129 geprüften Seren zusammen und fand eine Übereinstimmung von 89,9—95,2%,

Im Jahre 1921 gab Dold (10) eine neue Methode über Syphilisnachweis an, indem er riet, in der Technik der Lipoidbindungsreaktion, die der Ausflockung zeitlich vorangehende Trübung als Diagnostikum zu benutzen, um damit die Ablesung früher vornehmen zu können. Meinicke (12) griff diese Gedanken auf

und es gelang ihm unter Verstärkung seiner Extrakte, die jetzt cholesterinfrei mit Balsamzusatz in den Handel kamen, unter ganz besonderer Berücksichtigung von Temperaturverhältnissen, Kochsalzkonzentration und Dauer der Einwirkung die Methodik so zu verbessern, daß die jetzt als Meinicke-Trübungsreaktion (M.-T.-R.) bekannte Untersuchungsmethode bereits eine Stunde nach Ansetzen des Versuches eine einwandfreie Ablesung gestattete (13). Noch im gleichen Jahre übergab Meinicke unter nochmaliger Vereinfachung der Technik (er setzte an Stelle des Brutschrankaufenthaltes der Seren die Verarbeitung derselben bei Zimmertemperatur, gebrauchte aktive Seren und verstärkte den jetzt schwächeren Ausfall der Reaktion durch erhöhte Salzzugabe) die M.-T.-R. der Praxis mit der Erklärung, daß sie so von jedem serologisch geschulten Arzt selbst angestellt werden könnte (14). Dadurch war endlich dem Arzt selbst die Möglichkeit gegeben, an dem Material seiner Klinik oder seiner Praxis Blutkontrollen durchführen zu können.

Hohn (15) modifizierte die M.-T.-R., indem er die Unstabilität der Extrakte, die bei längerer Dauer des Versuchs zur Extrakt-Eigenflockung führte, durch einen geringen Kalium-Karbonatzusatz zu einer stabilen Lösung formte, eine Verbesserung, die Meinicke (16) später durch geringe Mengen von Sodazusatz selbst ausglich. Die M.-T.-R. in ihrer jetzigen Form hat zahlreiche Nachprüfungen gefunden und der Güte ihrer Resultate zufolge wird sie heute neben der S.-G.-R. und der Wa.R, in den meisten Laboratorien ausgeführt.

Pesch-Schütt (17) untersuchten im Hygienischen Institut in Köln 500 Sera in Bezug auf die D.M. und die M.-T.-R. Sie fanden bei behandelter Lues und Lues latens bessere Resultate, öfter jedoch auch positive Ergebnisse in anamnestisch luesfreien Fälien. Schükri (18) fand unter 1341 Fällen eine Übereinstimmung mit der Wa.R. in 95,6%. Hohn-Wolf (19) fanden bei einem Vergleich der Wa. R. mit den Flockungsmethoden daß die Wa.R. stärker die kongenitale und Spätlues anzeigt, während die Flockungsreaktionen bessere Resultate

bei Frühlues, bei Lues latens und den Luesuntersuchungen des Retroplacentarblutes ergaben. Evening und Rottmann (20) halten die M.-T.-R. für ein sicheres Luesdiagnostikum. Sie führen 98% Übereinstimmung mit der Wa,R. an. Knebel (21) fand bei seiner systematischen Durchführung der Untersuchung des Retroplacentarblutes bei 994 Fällen, die er nach der M,-T.-R., deren Modifikation nach Hohn (D.M.Ho.) und der Wa. R. untersuchte, unter den Flockungsreaktionen keine Differenz, gegen die Wa.R. 34 differente Fälle. Strempel (22) verglich die Resultate von 3000 Seren mit Ergebnissen der Wa.R. und S.-G.-R. Er fand in 90% Übereinstimmung und kam zu dem Schluß, „daß uns mit der M.-T.-R. eine Methode zur Verfügung steht, die an Einfachheit der Ausführung und Zeitersparnis kaum zu übertreffen sein dürfte. Er hält sie als Ersatz der Wa.R. und als Methode der Wahl in der Sprechstunde nicht für geeignet; sie benötige ebenso serologisch geschulte Untersucher, vielleicht noch im höheren Maße wie die Wa.R. und die andern Flockungsreaktionen. Fortig (23) stellte in seiner Arbeit die Ergebnisse einer Reihe von Untersuchern zusammen. die alle gute Resultate bei Nachprüfungen der M.-T.-R. erhielten. Elkeles (24) hält die M.-T.-R. besonders bei Lues latens der Wa.R. überlegen, auch Krüchen (25) findet die M.-T.-R. als die empfindleriche von beiden. Deicher (26) fand bei 275 Seren 93.3% Übereinstimmung. Fortig (23) kommt zu dem Ergebnis, daß die M.-T.-R. die beiden übrigen Reaktionen deutlich an Feinheit überträfe und eine größere Reaktionsbreite besitze, ohne dabei unspezifisch zu sein. „Die technischen Vorzüge, die Einfachheit und Schnelligkeit der Ausführung, die Raschheit der Ergebnisse, der Fortfall des Inaktivierens sowie des Gebrauchs von Wasserbad und Brutschrank einschließlich der großen Wirtschaftlichkeit im Verbrauch, machen die Reaktion zu einer brauchbaren Serodiagnose für Syphilis in Händen des praktischen Arztes".

Alle bisherigen Reaktionen auf Lues erforderten größere Blutmengen und sind die dazu nötigen Eingriffe für den Klinikbetrieb oft beschwerlich, für den

praktischen Arzt durch Fehlen einer Assistenz meist schwer möglich. Von vielen Seiten, besonders von Seiten der Kinderkliniken war daher der Wunsch rege geworden, mittels einer der gebräuchlicheren Methoden eine Mikroreaktion anzustellen, um mit kleineren Serummengen, die leichter erreichbar waren, eine Untersuchung vornehmen zu können. Für die Wa. R. hatte Weidanz eine Mikromethode, für die S.-G.-R. Scheer eine solche ausgearbeitet; letztere hatte in der Kinderpraxis gute Verwendung gefunden.

Das besondere Verdienst, die M.-T.-R. zu einer Mikromethode ausgearbeitet zu haben, gebührt dem früh verstorbenen Dohnal (28) an der Kinderklinik zu Innsbruck (1923). In seiner Arbeit finden wir, daß schon 1914 an derselben Klinik Streit die Wa.R. als Mikromethode ausbauen wollte. Die Versuche wurden durch den Krieg unterbrochen und später von Dohnal wieder aufgenommen. Der große Vorteil der Mikromethode gegenüber der Makromethode war nicht nur finanzieller, sondern vor allem auch praktischer Art. Durch die für die Makroreaktion nötige Blutmenge, die bei Säuglingen und Kleinkindern oft schwer zu beschaffen ist, aber auch bei fettleibigen Erwachsenen mit schlecht ausgebildeten Venen Schwierigkeiten macht, mußte manche Blutuntersuchung unterlassen werden, wo es heute, durch den geringen Serumbedarf von nur einigen Tropfen Blut möglich ist, eine Blutkontrolle durchzuführen.

Die Ausführung der Mikro-Meinicke-Reaktion wird nach Dohnal (wörtlich zitiert) folgendermaßen vorgenommen:

Ungefähr 10 cm lange und eine lichte Weite von 0,4 bis 0,8 mm besitzende beiderseits offene Glaskapillaren werden durch Einfließenlassen von Blut aus einem Blutstropfen, der durch Finger- oder beim Säugling besser Zehenstich mit kleiner Lanzette evtl. Nadel vorgenommen wird, bis auf ein ungefähr 1,5 bis 2 cm langes Endstück, welches blutfrei bleiben muß, gefüllt. Luftblasen innerhalb der Blutsäule sind zu vermeiden. Von jedem Patienten werden am besten

3—5 Kapillaren auf die angegebene Weise gefüllt. Ihr blutfreies Ende wird unter Vermeidung von Erhitzung des Blutes an einer kleinen Flamme z. B. der eines Zündhölzchens zugeschmolzen, was äußerst rasch und leicht vonstatten geht. Das blutige Ende bleibt vorerst am besten offen und wird erst, wenn längere Aufbewahrung oder Versenden der Blutprobe nötig ist, nach einiger Zeit durch Eintauchen in das flüssige Paraffin einer brennenden Kerze verschlossen. Es ist gut, die Kapillaren bis zum Eintritt der Gerinnung horizontal liegen zu lassen.

Die Ausführung der Reaktion gestaltet sich folgendermaßen: Die Blutkapillaren werden im Bereich der Blutsäule nahe dem gegen das offene Kapillarende gerichteten Ende derselben mit einer Feile geritzt und abgebrochen. Mit dem abgebrochenen Kapillarende wird das an demselben haftende, fadenförmige Blutgerinnsel aus jeder Kapillare vorsichtig herausgezogen und entfernt. Darauf werden die Kapillaren auf einer gewöhnlichen Handzentrifuge nach Einstellen in Zentrifugengläschen, deren Boden mit etwas Watte bedeckt ist, durch zwei bis drei Minuten zentrifugiert. Eine Kapillare wird nun knapp oberhalb des Erythrozytensedimentes geritzt und abgebrochen. Ihr serumfreies Ende wird in den Trichter einer spitztrichterförmig sich erweiternden Kapillarröhre, welche an ihrem anderen Ende einen Schlauch trägt, eingesteckt und an der Trichtermündung mit zwei Fingern festgehalten. Nun wird die Serumkapillare mit dem anderen serumhaltigen Ende auf die Spitze einer mit dieser schräg nach oben gehaltenen Mischpipette für Leukozytenzählung gesetzt. Leichtes Blasen am Schlauch der Trichterkapillare bringt nun das Serum der Kapillare auf die Spitze der Mischpipette. Es wird von selbst in die Pipettenkapillare, welche rein und trocken sein muß, eingesaugt. Ist der Teilstrich 0,2 an derselben erreicht, so ist die Serumfüllung beendet, die Serumkapillare wird entfernt und die Serumsäule in der Pipettenkapillare ein bis zwei Teilstriche nach rückwärts gesaugt. In gleicher Weise werden eine zweite und falls die übrigens entbehr-

lichen — Formalinkontrollen gemacht werden sollen, noch zwei weitere Mischpipetten gefüllt.

Nun wird genau nach Meinickes Vorschrift (1. c) die Verdünnung seines „dünnen" Balsamextraktes vorgenommen und vom fertiggestellten Reagens in die erste Mischpipette bis zum Teilstrich 1, der sich knapp vor der Pipettenkugel befindet, aufgezogen. Dabei geht das Serum, durch eine Luftblase vom Reagens getrennt, voran und tritt zuerst in die Pipettenkugel, in welche dann bei vertikaler Stellung der Pipette das Reagens nachgezogen wird. In analoger Weise wird in der zweiten Mischpipette mit „dichtem" Extrakt gearbeitet. Sollten die — überflüssigen — Formalinkontrollen gemacht werden, so saugt man an Stelle des Reagens zunächst einen halben Teilstrich 5%igen Formalins mit dem Serum in die Kugeln und läßt erst nach zehn Minuten die Extraktverdünnung folgen. Sind alle Extraktserummischungen hergestellt, so bläst man je einen Tropfen von ihnen auf einen sauberen Objektträger, bedeckt mit einem ebensolchen Deckglase und umrandet mit Hilfe eines in warme Vaseline getauchten Pinsels. Die Dicke der Flüssigkeitsschicht unter dem Deckglas soll nicht allzu gering sein. Sehr zu empfehlen ist auch folgendes Verfahren: Auf den Objektträger legt man ein mit Vaseline bestrichenes Frauenhaar, darauf ein Deckgläschen, sodaß der Raum unter demselben durch das Haar etwa halbiert ist, erwärmt dann leicht, sichert evtl. an den zwei Stellen, wo das Haar den Raum unter dem Deckglase verläßt, mit je einem kleinem Vaselinetröpfchen und füllt nun die beiden durch das Haar getrennten Räume unter dem Deckglas, durch Zufließenlassen von der Seite, mit verschiedenen Extraktgemischen. Da die Flüssigkeitsschicht beiderseits neben dem Haar naturgemäß die gleiche, durch das Haar bestimmte Dicke hat, ermöglicht dieses einfache Verfahren einen exakten Vergleich der Bilder der verschiedenen Reaktionsgemische. Bei mikroskopischer Beobachtung, welche am besten im Dunkelfeld bei etwa 100--300facher ausnahmsweise

auch 600facher Vergrößerung erfolgt. Diese Dunkelfeldbeobachtung bietet äußerst charakteristische Bilder: Extraktverdünnung ohne Serum, Formalinkontrollen, negative Reaktionen zeigen bei beiden Extrakten prinzipiell das gleiche Bild: zahllose, lebhaft tanzende, kokkenartige Kügelchen auf leicht milchigem Grunde. Ich nenne dieselben im Anschluß an Jakobstal, welcher schon vor langer Zeit das ähnliche, aber kompliziertere Bild verdünnter Wassermannextrakte beschrieb (Ztschr. f. Immunitätsforschung 8 S. 107), Mikrosomen. Die negative Reaktion zeigt also Mikrosomen und nur solche auf milchigem Grunde; sie macht deshalb, besonders mit der schwachen Vergrößerung, einen höchst gleichmässigen Eindruck. Ganz anders die stark positive Reaktion. Hier zeigt schon die schwache Vergrößerung große, schneeflockenartige, bläulich-weisse Gebilde auf pechschwarzem Grund, Mikrosomen fehlen. Zwischen diesen beiden extremen Bildern kommen naturgemäß Übergänge vor, welche die schwächeren Reaktionen charakterisieren: kleinere jedoch immer zahlreiche Flocken neben verschiedenen zahlreichen Mikrosomen. Selbst schwächste, makroskopisch nach Meinicke als „verdächtig" zu klassifizierende Reaktionen geben ein einwandfrei deutliches Bild, zahreiche, kleine aus etwa 2—5 Mikrosomen zusammengesetzte Flocken neben sehr vielen Mikrosomen. Die soeben geschilderten Bilder bieten sich bei Beobachtung eine Stunde nach Beginn der Reaktion, wie sie von Meinicke (l.c.) vorgeschrieben wird. Natürlich kann jedoch wie bei der Makroreaktion auch bei der Mikroreaktion ein positiver Ausfall schon viel früher, ja sogar noch erheblich früher als bei der Makroreaktion, binnen ganz weniger Minuten in vielen Fällen abgelesen werden. Jedoch möchte ich vorerst empfehlen, von Meinickes Vorschrift „endgültige Ablesung nach 1 Stunde" nicht abzugehen.

Niederwieser (29) brachte ein Jahr später in Vorschlag die Mischung von Extrakt und Serum nicht in Leukozytenpipetten sondern in den Glaskapillaren selbst vorzunehmen. Er feilte die zentrifugierten Glas-

röhrchen an der Serum-Blutkuchengrenze ab, blies das Serum auf Objektträger aus und zog dann im gleichen Mengenverhältnis wie Dohnal erst Extraktverdünnung, dann durch eine kleine Luftblase getrennt, das Serum in die entleerte Glaspapillare auf. Er setzte die Mischung mit dünnem und dichtem Extrakt an und betrachtete das Resultat in dem „Zweikammernsystem" im Dunkelfeld. 500 Vergleichsproben mit der Pipettenmischung nach Dohnal ergaben völlig gleiche Resultate. Bei weiteren 507 Versuchen verglich Niederwieser die Resultate der Mikro-Meinicke-Reaktion mit denen der Wa.R. und fand dabei eine Übereinstimmung von 91,4 %, ein Überwiegen der M.-M.-R. in 6,7 % bei Lues latens, tarda und congenita. Auch bei 200 Proben lueskranker Mütter und ihrer Kinder fand er bei allen mittels der M.-M.-R. stark positiven Ausschlag der von der Wa.R. nicht in allen Fällen angezeigt worden war.

Meinicke (30) verbesserte die von Dohnal angegebene Methode und suchte sie für die Praxis zu vereinfachen. Er arbeitete nur noch mit dem dünnen Extrakt und ersetzte die Mischung mit den Leukocytenpipetten, die ihm bei Massenuntersuchungen als zu kostspielig und zu kompliziert erschien, durch Platinösen, deren Größenunterschiede entsprechend dem Mengenverhältnis von Serum- und Extraktmischung genau geeicht waren. Um eine Nachtrübung der Extraktverdünnung bei der durch Reihenversuche verlängerten Versuchsdauer hintanzuhalten, stabilisierte er seine Extraktgemische durch einen Sodazusatz von 1:6000 bis 8000. Meinicke liest die Resultate sowohl im Dunkelfeld als auch mit besonderer Vorliebe im hängenden Tropfen ab. Hier sammeln sich die sternförmigen Partikel der positiven Reaktion am Tropfenrand an, besonders zahlreich und deutlich sind sie jedoch am unteren Tropfenpol und ist nach Meinicke gerade die Größenzunahme nach den mittleren, unteren Tropfenschichten zu das Charakteristikum für einen positiven Ausfall der Reaktion. Für einen großen Vorteil hält Meinicke auch bei der Ablesung im hängenden Tropfen die Spätablesung am nächsten

Tage, die bei + Reaktionen am Tropfenpol ein „dichtes Maschenwerk gelblich-brauner Flocken erkennen lasse, während sich bei — Reaktionen wohl kleine Verunreinigungen aber keine Flockenbildung zeigt.“ Bei etwa 2000 Nachprüfungen der M.-M.-R. im Verhältnis zur Makroreaktion und der Wa.R. fand Meinicke völlig gleiche Ergebnisse, hebt aber hervor, daß die Mikroreaktion durch genaue Beobachtung des Reaktionsablaufes selbst bei verunreinigten Seren besser zu beurteilende Resultate gibt. Meinicke hält seine Mikroreaktion für einen zuverlässigen und einfachen Syphilisnachweis und betont den großen Vorteil der Reaktion, die noch mit allerkleinsten Blutmengen angestellt werden kann.

Rietschel (31) spricht den Mikroreaktionen große klinische Bedeutung zu. Zufolge der technischen Einfachheit und der leicht zu beschaffenden Blutmenge sollte man diese Reaktion nach ihm in allen Krankenhäusern einführen. Er erwähnt den großen Vorteil, der den Kliniken erstehen würde bei der Möglichkeit, jeden Kranken einer Blutkontrolle zu unterziehen, eine Handhabe, wie sie bei der systematischen Tuberkulinkontrolle fast in allen Kinderkliniken eingeführt ist. Für den praktischen Arzt möchte er noch reichlichere Kontrollversuche mit der Makromethode abwarten, auch scheint ihm die Technik für den Mann der Praxis noch etwas erschwert.

Recht gute Resultate bei vergleichenden Untersuchungen der Wa.R., der D.-M. und der M.-M.-R. meldet Löwy (32). Er findet mit der Wa.R. bei 500 Seren eine Übereinstimmung in 97 %. Mit einer Extraktverdünnung, die ihm durch die Sodastabilisierung genügend haltbar erscheint, verarbeitet er fortlaufend 40 Seren und hat eine Vermehrung unspezifischer Ausfälle durch die M.-M.-R. nicht wahrgenommen. Wegen des schnellen und mit einfachen Mitteln gut ausführbaren Nachweises empfiehlt er die M.-M.-R. als serologische Lueskontrolle für Krankenhaus, Sprechstunde und Fürsorge.

Auch Martin (33) aus der Herxheimer'schen Klinik fand bei Nachprüfung von 1000 Seren eine Uebereinstimmung mit der Wa.R. in 86,8%. Bei latenter Lues und Lues in der Behandlung erkennt er die Ueberlegenheit der M.-M.-R. an.

Keine so befriedigenden Resultate ergeben die Untersuchungen von Ilse Franz (34). Sie hält die Anstellung der Reaktion für nicht so einfach, wie sie vom Verfasser bekannt gegeben wird und berichtet, daß man sehr leicht durch geringste Fehler in der Technik zu unspezifischen Ergebnissen gelangen könne. Obwohl sie in der leichten Ablesbarkeit der Versuche selbst bei zweifelhaften Fällen einen Vorteil der Reaktion anerkennt, macht sie von der Methode nur in diesen Fällen Gebrauch, wo die geringe Menge des Serums zu einer makroskopischen Kontrollreaktion nicht ausreicht.

Vom Hygienischen Institut in Innsbruck meldet Burtscher (35) zu Beginn des letzten Jahres 993 Kontrollversuche der M.-M.-R. mit der Makroreaktion (M.-T.-R.) und der Wa.R. Er setzt jeden Versuch mit dünnem und dichtem Extrakt an, bringt die fertigen Objektträger in einen Brutschrank von 23° und liest nach 1 bis 2 Stunden im hängenden Tropfen ab. Die Mischung von Serum und Extrakt nimmt er nicht in Leukocytenpipetten oder mit Platinösen, sondern in den Glaskapillaren selbst vor. Zur Messung der jeweilig nötigen Extraktmenge verwendet er ein Diagramm, mit welchem er die fünffache Mehrheit bestimmt. Seine Nachprüfungen bringen gute Resultate. Er betont wiederum die Gleichwertigkeit der Mikro- mit der Makromethode und findet mit der Wa.R. eine Uebereinstimmung in 96,3%. Von seinen differenten Fällen zeigte sich die M.-M,-R. in 22 Fällen der Wa.R. überlegen; in 12 Fällen reagierte sie schwächer als die WaR.

Am Staatskinderasyl in Szeged (Ungarn) machte Kovács (36) 520 Versuche mit einer Uebereinstimmung zwischen M.-M.-R. und Wa.R. von 88,7%. Bei manifester Lues fand er bei beiden Reaktionen die gleichen Resultate; bei klinisch latenten Fällen waren 8 Fälle

durch die M.-M.-R. noch nachzuweisen, die von der Wa.R. nicht angezeigt waren. Er rät nach dem Vorschlage Rietschels bei jedem Kind gleich der Kutanreaktion die M.-M.-R. zu machen und bei + Fällen eine Nachkontrolle durch die Wa.R. anzuschließen. Dem praktisch. Arzt möchte er die M.-M.-R. nicht anvertrauen. Er glaubt, daß er durch Mangel an Zeit und Material die nötige Erfahrung nicht erwerben könne.

Durch die Güte von Herrn Professor May und Herrn Professor Poehlmann war es mir möglich, am Material der hiesigen Poliklinik sowohl der medizinischen als auch der Hautabteilung eine größere Anzahl von Seren nach der Meinicke-Mikro-Reaktion zu untersuchen, deren Ergebnisse ich mit den Resultaten gleichzeitig angestellter Blutkontrollen nach den Reaktionen von Wassermann und Sachs-Georgi vergleichen konnte.

Im meiner Versuchanordnung hielt ich mich im großen Ganzen an die von Dohnal und Meinicke bekannt gegebene Methode (28, 30). Dennoch schien mir in manchen Dingen eine Vereinfachung der von Dohnal vorgeschlagenen Anstellung der Reaktion noch praktischen Nutzen zu haben. Statt der geraden dünnen beiderseits offenen Glaskapillaren, die nach Füllung an einem Ende mit Paraffin verschlossen werden mußten, verwendete ich u-förmige gebogene Kaplllaren von etwas größerer Weite, von denen ein bis zwei Stück bis zur Hälfte gefüllt wurden. Durch Zentrifugieren oder Abstehenlassen war dann in beiden Schenkeln der Glaskapillare genügend Serum für den Versuch vorhanden. Die Mischung von Serum und Extraktverdünnung wurde trotz größerer Reihenversuche in Leukocytenpipetten vorgenommen. Kontrollversuche mit der Platinösenmischung nach Meinicke ergaben mir weniger klare und gut diagnostizierbare Bilder. Es schien mir, daß durch das häufige Ausglühem beim Arbeiten mit zwei Platinösen-Paaren, die vorher nach Meinickes Vorschrift mit Wasser und Alkohol gespült waren, stets winzige Aschepartikelchen vom Ausglühen

der Ösen das Bild des kommenden Tropfens verunreinigten. Els Extrakt verwandte ich das von der Adler-Apotheke in Hagen in Westfalen in den Handel gekommene Originalextrakt für Dr. Meinickes Mikroreaktion auf Syphilis. Formalinkontrollen waren nicht nötig, da die Bilder, sauberstes Arbeiten vorausgesetzt, gut ablesbare Resultate gaben. Zur Mischung von Serum und Extraktkochsalzlösung (1:5) wurden die Glaskapillaren an der Blutkuchenserumgrenze abgefeilt, das Serum durch das etwas größere Lumen der Kapillare direkt in die Leukocytenpipette bis zum Teilstrich 2 aufgezogen und so die mühevollere Uebertragung mittels der trichterförmigen Ersatzkapillare ganz erspart. Wichtig ist es, die Versuchsdauer (vom Moment der Extraktkochsalzmischung an gerechnet) möglichst nicht über zehn Minuten zu verlängern, da sonst bei längerer Einwirkung der Kochsalzlösung auf das Extrakt eine eventuell eintretende Eigenflockung die Ablesung der Resultate erschwert. Immerhin ist es ratsam, ein bekannt negatives Serum als Kontrolle der Extrakteigenflockung an das Ende der Reihe zu stellen. Peinlich sauberes Arbeiten bei völlig fettfreiem Glasmaterial bringt dann genaue und leicht diagnostizierbare Bilder; selbst das Vorkommen eventueller Blutzellen kann in der Beurteilung zu keiner Täuschung führen. Ueber die Ablesung „nach einer Stunde", bei zweifelhaften Fällen nochmals nach vier bis sechs Stunden, möchte ich mich ganz den Ansichten Meinickes anschließen, daß es bei den meisten Untersuchungen gelingt (bei einiger Uebung), mit einem Blick in das Mikroskop und einigen Umdrehungen an der Mikrometerschraube, zu einem sicheren Urteil zu kommen.

Von den 867 Blutuntersuchungen nach der Mikro-Meinicke-Reaktion erlaubt die bei 500 Untersuchungen gleichzeitig ausgeführte Sachs-Georgi- und Wassermann-Reaktion einen Vergleich der Resultate dieser drei Reaktionen des Luesnachweises:

Von diesen 500 Blutproben waren

M.-M.-R. / Wa.-R. / S.-G.-R. } übereinstimmend 469 { übereinstimmend — 398 / übereinstimmend + 71

M.-M.-R. / Wa.-R. / S.-G.-R. } nicht übereinstimmend 31

1 mal M.-M.-R. — Wa.-R. +
S.-G.-R. +
2 mal S.-G.-R. + M.-M.-R. —
Wa.-R. —
8 mal M.-M.-R. + Wa.-R. —
S.-G.-R. +
20 mal M.-M.-R. + Wa.R. —
S.-G.-R. —

In Prozenten ausgerechnet 93,8% Uebereinstimmung.
6,2% Differenzen

Meine Versuche ergaben eine Uebereinstimmung der M.-M.-R. mit der Wa.R. von 94,2%, eine Uebereinstimmung der M.-M.-R. mit der S.-G.-R. von 95,4%.

Es war mir nun besonders interessant, die Krankengeschichten der Patienten, bei denen serologisch mit allen Reaktionen Differenzen im Luesnachweis bestanden, auf ihre klinische Diagnose zu kontrollieren. Eventuell ließen sich anamnestisch oder klinisch Anhaltspunkte für eine luetische Infektion finden, die den positiven Ausfall der Meinicke-Mikro-Reaktion beim negativen Ausfall anderer Nachweise rechtfertigen würden.

Bei den 71 übereinstimmend + Blutbefunden war bei den meisten Patienten die Syphilis klinisch festgestellt.

Was die Verteilung auf die einzelnen Stadien der Syphilis anbelangt, waren Patienten in allen Stadien ziemlich gleichmäßig vertreten:

Lues latens / Lues I	26	Fälle
Lues II	5	„
Lues III	6	„
Diverse	14	„

Unter den 16 Patienten der letzten Reihe fanden sich teilweise luetische Symptome, teilweise war die Klinik aus Anlaß anderer Erkrankung aufgesucht worden und der Luesnachweis im Blut ein Zufallsbefund.

Interessanteres brachten die Krankengeschichten der Patienten, die nach Meinicke positiv reagierten, bei negativen Befunden der S.-G.-R. und Wa.R.:

Lues cong.	1 Fall
Lues I	1 „
Lues II	2 Fälle
Lues III	6 „
Lues latens	3 „

In 3 Fällen von Hypertension
Myodegeneratio cordis
Cystitis
war eine Infektion nicht mit Sicherheit auszuschließen.

In 4 Fällen von Pyelitis
Neuritis
Dilatatio cordis
endogene Depression
war ein Anhaltspunkt für Lues nicht zu finden.

In 2 Fällen von S.-G.-R. + Wa.R. —
M.-M.-R. —
fand sich im ersten Fall eine Infektion vor 34 Jahren, im zweiten Fall anamnestisch ein Ulcus molle vor 21 Jahren.

Bei dem Fall Reisach M.-M.-R. — Wa.R. +
S.-G.-R. +
glaube ich, daß es sich um eine Verwechslung des Serums handelte. Eine Nachkontrolle konnte nicht mehr gemacht werden.

Interessant ist auch ein Fall Hagen. Bei der Patientin, die wegen Tabes in Behandlung stand, war am 27. I. 26 die Wa.R. und die M.-M.-R. +. Eine etwa 14 Tage später nochmals vorgenommene Blutkontrolle zeigte bei plötzlich negativ gewordener Wa.R. noch eine deutlich positive M.-M.-R.

In den 8 Fällen von M.-M.-R. + Wa.R. —
S.-G.-R. +
handelte es sich mit Ausnahme eines Patienten, der

an einem Tumor des Rachenrings erkrankt war, der später als lymphoepitheliale Geschwulst diagnostiziert wurde, ausschließlich um Patienten mit luetischer Erkrankung.

Lues cong.	1 Fall
Lues latens	1 „
Lues II	1 „
Lues III	4 Fälle

Es hat sich also gezeigt, daß unter den 8 Fällen, in denen die M.-M.-R. und die S.-G.-R. schärfere Ausfälle gaben als die Wa.R. 7 Patienten eine sichere Syphilis hatten; von den nur durch Meinicke angezeigten positiven Blutreaktionen waren es ebenfalls 12, die auch klinisch als luetisch infiziert nachgewiesen werden konnten. Worauf die Tatsache beruht, daß immer ein Teil der Seren besser von den Flockungsreaktionen, ein anderer Teil eher von der Komplementbindungsreaktion erfaßt wird, muß weiteren Untersuchungen offen bleiben. Ich glaube mich nach meinen Erfahrungen den Überzeugungen früherer Autoren anschließen zu können, daß die Wassermann'sche Reaktion in dem ersten Stadium der Lues besonders sichere Resultate gibt, im latenten und auch im zweiten und besonders im dritten Stadium der Syphilis scheint die Mikro-Meinicke-Reaktion erstere noch an Feinheit zu übertreffen. In der internen Klinik und in der Kinderklinik verspricht diese Blutkontrolle sonst, oft nicht mehr nachweisbare Luesfälle aufzudecken.

Die Mikro-Meinicke-Reaktion ist heute bereits in vielen Krankenkäusern und Kinderkliniken eingeführt. Die technische Einfachheit der Reaktion, der geringe Serumbedarf, die Leichtigkeit der Blutgewinnung und die daraus resultierende Möglichkeit, jeden Insassen eines Krankenhauses untersuchen und fortlaufend kontrollieren zu können, sichert der Reaktion einen hohen Wert. Der große Vorteil, auf diese Weise eine oft symptomlose Lues aufdecken zu können, wiegt den Nachteil etwaiger unspezifischer Ausschläge, der allen Flockungsreaktionen gemeinsam ist auf. Diese letzteren aber können auch durch öftere Nachkontrollen der

umständlicheren Wa.R. erkannt werden. Dennoch ist ein negatives Resultat der M.-M.-R. in Anbetracht der besonderen Empfindlichkeit der Reaktion mit größerer Sicherheit gegen Lues sprechend zu bewerten als eine negative Wa.R. Ein positiver Ausfall der Reaktion verlangt ebenso wie eine posive S.-G.-R. vor Einleitung einer spezifischen Behandlung die Kontrolle durch eine zweite Methode.

Zum Schluß obliegt mir noch die angenehme Pflicht, meinem verehrten Chef, Herrn Geheimrat Professor Richard May und Herrn Professor Poehlmann für ihre gütige Unterstützung meinen besten Dank zu sagen.

Zusammenfassung.

Die M.-M.-R. ist die ins Mikroskop verlegte Trübungsreaktion nach Meinikes Angabe und ist sie als solche nach den bisherigen Erfahrungen der Makroreaktion gleichwertig. Im Nachweis der Syphilis ist sie empfindlicher als die Wa.R. und besonders zuverlässig für die Lues im Stadium der Latenz und in der Behandlung.

Es wäre ein großer Vorteil, die M.-M.-R. in jedem Krankenhaus einzuführen und mit dieser so wenig Blut erfordernden Reaktion das ganze Material einer Klinik, einer fortlaufenden Blutkontrolle zu unterziehen.

Literatur.

1. Jakobstal: Handbuch der Serodiagnose der Syphilis, von C. Bruck.
2. Bruck: M. M. W. 1917, S. 25.
3. Hohn: M. M. W. 1919. S. 1750.
4. Poehlmann: Technik der Wa. R. u. d. S. G. R. München 1921.
5. Sachs u. Georgi: Med. Klinik 1918 Nr. 33.
6. Neukirch: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experimentelle Therapie. 1920, Bd. 28.
7. Stern: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. und experimentelle Therapie. 1921, Bd. 32.
8. Meinicke: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. experiment. Therapie. 1919, Bd. 28.
9. Konitzer: Zeitschrift f. Immunitätsforsch. u. experim. Therapie. 1920, Bd. 30.
10. Dold: Med. Klinik 1921, Nr. 31.
11. Ruete: M. M. W. 1922, Nr. 3.
12. Meinicke: D. M. W. 1922, Nr. 12.
13. Meinicke: D. M. W. 1923, S. 150.
14. Meinicke: D. M. W. 1923, Nr. 19.
15. Hohn: M. M. W. 1924, S. 325.
16. Meinicke: M. M. W. 1924, S. 554.
17. Pesch-Schütt: M. M. W. 1924, S. 1060.
18. Schükri: M. M. W. 1925, S. 83.
19. Hohn-Wolf: M. M. W. 1925, S. 429.
20. Evening-Rottmann: Klin. Wochenschr. 1925 Nr. 23.
21. Knebel: Zentralbl. f. Gyuäkol. 1925, Nr. 24.
22. Strempel: Dermatologie und Syphilidologie 1926, Heft 8.
23. Fortig: M. M. W. 1924, S. 365.
24. Elkeles: Med. Klinik 1923, Nr. 45.
25. Krücken: Dermatol. Wochenschr. N.r. 31.
26. Deicher: D. M. W. 1923, Nr. 31.
27. Deicher: D. M. W. 1923 Nr. 46.
28. Dohnal: Dermatol. Wochenschr. 1923, Nr. 34.
29. Niderwieser: Wien. klin. Wochenschr. 1924, Nr. 39.
30. Meinicke: Med. Klinik 1925, Heft 4.
31. Rietschel: Med. Klinik, 1924, S. 1745.
32. Löwy: Monatsschr. f. Kinderheilk. 1925, Bd. 30.
33. Martin: D. M. W. 1925, S. 1782.
34. Franz: D. M. W. 1926, Nr. 2.
35. Burtscher: M. M. W. 1926, S. 192.
36. Kovács: Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 114, S. 308.